Canada Communicable Disease Report • Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR•RMTC

JUNE 2008 • VOLUME 34 • NUMBER 6 JUIN 2008 • VOLUME 34 • NUMÉRO 6

ISSN 1481-8531

Contained in this issue:

Cryptococcus gattii Infections on Vancouver Island, British Columbia, Canada: Emergence of a Tropical Fungus in a Temperate Environment 1

Information Update on Currently Approved Vaccines 13

Contenu du présent numéro :

Infection à *Cryptococcus gattii* sur l'île de Vancouver, Colombie-Britannique, Canada : Apparition d'un champignon tropical dans un milieu tempéré 1

Mise à jour de l'information sur les vaccins actuellement homologués 13

Monthly Report

CRYPTOCOCCUS GATTII INFECTIONS ON VANCOUVER ISLAND, BRITISH COLUMBIA, CANADA: EMERGENCE OF A TROPICAL FUNGUS IN A TEMPERATE ENVIRONMENT

M Fyfe, MD, MSc (1, 2), L MacDougall (MSc) (3, 4), M Romney, MD (5), M Starr, MBBS (6), M Pearce, MPH (1), S Mak, MSc (4), S Mithani, (7), P Kibsey, MD (1)

1 Vancouver Island Health Authority, Victoria, British Columbia, Canada

2 Department of Health Care and Epidemiology, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

3 Canadian Field Epidemiology Program, Population and Public Health Branch, Health Canada

4 Epidemiology Services, British Columbia Centre for Disease Control, Vancouver, British Columbia, Canada

5 St. Paul's Hospital, Vancouver, British Columbia, Canada

6 Infectious Diseases Unit, Royal Children's Hospital, Melbourne, Victoria, Australia

7 Laboratory Services, British Columbia Centre for Disease Control, Vancouver, British Columbia, Canada

Abstract

Background

Cryptococcus gattii causes disease among immunocompetent individuals in the tropics and subtropics. We document the appearance of *C. gattii* infections on Vancouver Island (VI), a temperate region, and discuss reasons for this emergence

Rapport mensuel

INFECTION À *CRYPTOCOCCUS GATTII* SUR L'ÎLE DE VANCOUVER, COLOMBIE-BRITANNIQUE, CANADA : APPARITION D'UN CHAMPIGNON TROPICAL DANS UN MILIEU TEMPÉRÉ

M Fyfe, MD, MSc (1, 2), L MacDougall (MSc) (3, 4), M Romney, MD (5), M Starr, MBBS (6), M Pearce, MPH (1), S Mak, MSc (4), S Mithani, (7), P Kibsey, MD (1)

1 Vancouver Island Health Authority, Victoria (Colombie-Britannique), Canada

2 Département de soins de santé et d'épidémiologie, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique) Canada

3 Programme canadien d'épidémiologie de terrain, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada

4 Services d'épidémiologie, British Columbia Centre for Disease Control, Vancouver (Colombie-Britannique) Canada

5 St. Paul's Hospital, Vancouver (Colombie-Britannique) Canada

6 Service des maladies infectieuses, Royal Children's Hospital, Melbourne (Victoria) Australie

7 Services de laboratoire, British Columbia Centre for Disease Control, Vancouver (Colombie-Britannique) Canada

Résumé

Contexte

Cryptococcus gattii est pathogène chez des sujets immunocompétents dans les régions tropicales et subtropicales. Nous traitons ici de l'apparition de cas d'infection à *C. gattii* sur l'île de Vancouver, une région tempérée, et nous analysons les raisons de ce phénomène.

Methods
Data on *Cryptococcus* hospitalizations for the calendar years 1995 through 2004 were reviewed. Viable historic isolates stored at the provincial public health laboratory between 1987 and 2000 were serotyped. Human cases were mapped by place of residence.

Results
Cryptococcosis among HIV negative individuals diagnosed on VI increased sharply after 1999. *C. gattii* was not detected in stored isolates prior to 1999. *C. gattii* cases lived in a specific biogeoclimatic zone on VI. Higher rates of illness were associated with exposure to the central region of VI.

Conclusions
The emergence of *C. gattii* in a temperate region is unprecedented. Clinicians should consider *C. gattii* in the differential diagnosis of individuals who travelled to certain areas in British Columbia.

Introduction
Cryptococcus neoformans and *Cryptococcus gattii* are encapsulated basidiomycetous yeasts and the causal agents of the majority of human and animal cryptococcosis. Inhalation may result in pulmonary infection[1], sometimes followed by dissemination to other body sites including the central nervous system[2], skin[3] and bone[4]. No outbreaks of cryptococcal disease in humans have been reported in the medical literature[5].

C. neoformans typically causes disease in patients with compromised cell-mediated immunity, whereas *C. gattii* affects individuals with apparently normal immune systems[6,7]. *C. neoformans* has a worldwide distribution and is frequently recovered from soil enriched with the excreta of pigeons and other birds[8,9]. In contrast, *C. gattii* occurrence has been primarily limited to the tropics and subtropics[7] and its natural reservoir appears to be plant debris, especially debris from eucalyptus trees[10,11].

In June 2001, the Animal Health Centre (AHC) in British Columbia (B.C.) notified the BC Centre for Disease Control (BCCDC) of an increase in cryptococcosis occurring in companion animals (dogs, cats and a ferret) on Vancouver Island over the preceding year[12]. Laboratory physicians on Vancouver Island noticed a similar increase in the human population. Vancouver Island is the largest island on the Pacific coast of North America and has a population of 715,000 people. The climate is temperate, and endemic occurrence of *C. gattii* infections would therefore not be expected.

Méthodologie
Nous avons passé en revue les données sur les hospitalisations dues à *Cryptococcus* pour les années civiles 1995 à 2004. Nous avons procédé au sérotypage des isolats « historiques » viables conservés au laboratoire provincial de santé publique entre 1987 et 2000. La distribution géographique des cas humains a été établie selon le lieu de résidence.

Résultats
Les cas de cryptococcose chez des sujets séronégatifs pour le VIH ont augmenté radicalement sur l'île de Vancouver après 1999. Avant cette année, *C. gattii* n'avait pas été détecté dans les isolats conservés. Les cas d'infection à *C. gattii* étaient limités à une zone biogéoclimatique précise de l'île de Vancouver. Des taux plus élevés de maladie étaient associés à une exposition à la région centrale de l'île de Vancouver.

Conclusions
L'apparition de *C. gattii* dans une région tempérée est un phénomène nouveau. Les cliniciens devraient envisager l'infection à *C. gattii* dans le diagnostic différentiel posé chez des sujets qui ont voyagé dans certaines régions de la Colombie-Britannique.

Introduction
Cryptococcus neoformans et *Cryptococcus gattii*, des levures basidiomycètes encapsulées, sont à l'origine de la majorité des cas humains et animaux de cryptococcose. Le contact avec les voies respiratoires peut entraîner une infection pulmonaire[1], parfois suivie d'une dissémination à d'autres régions du corps, notamment le système nerveux central[2], la peau[3] et les os[4]. Aucune épidémie de cryptococcose chez l'humain n'a été signalée dans la littérature médicale[5].

C. neoformans est généralement pathogène chez des patients dont l'immunité à médiation cellulaire est compromise, tandis que *C. gattii* frappe des sujets ayant une fonction immunitaire apparemment normale[6,7]. *C. neoformans* a une distribution mondiale et se trouve souvent dans des sols imprégnés d'excréments de pigeons et d'autres oiseaux[8,9]. *C. gattii*, au contraire, est principalement limité aux régions tropicales et subtropicales[7]; son réservoir naturel semble être les débris végétaux, en particulier les débris d'eucalyptus[10,11].

En juin 2001, l'Animal Health Centre (AHC) de la Colombie-Britannique (C.-B.) a avisé le BC Centre for Disease Control (BCCDC) d'une augmentation du nombre de cas de cryptococcose chez des animaux de compagnie (des chiens, des chats et un furet) sur l'île de Vancouver pendant l'année précédente[12]. Des médecins de laboratoire de l'île de Vancouver ont noté une augmentation semblable dans la population humaine. L'île de Vancouver est la plus grande île de la côte du Pacifique en Amérique du Nord, et a une population de 715 000 habitants. Le climat y est tempéré; on ne s'attend donc pas à une présence endémique de l'infection à *C. gattii*.

Eight initially available human clinical isolates were subtyped using CryptoCheck® (Iatron Labs, Japan) and found to be *C. gattii*. Subsequent environmental sampling on Vancouver Island also isolated *C. gattii* from samples of soil, multiple tree species, and air[13]. Molecular subtyping determined that the majority of both clinical and environmental isolates were of a single, unique *C. gattii* genotype, and a smaller number were of a *C. gattii* genotype also found in Australia[13,14]. Fingerprinting of the mating locus found that the unique Vancouver Island genotype was likely produced by an unusual α-α sexual cycle[14]. By 2005, there was evidence of fungal spread from Vancouver Island to the B.C. Lower Mainland[15].

Most cases presented with pulmonary infection. Common presenting symptoms included cough, dyspnea, chest pain and weight loss although some cases with pulmonary infection were asymptomatic[16]. Lung cryptococcomas, infiltrates and cavitary lesions were visible by x-ray. Cases presenting with CNS infection usually had meningitis with or without brain cryptococcomas. Common symptoms included headache, fever, night sweats and weight loss[16].

This article documents the timing of *C. gattii* emergence on Vancouver Island through a retrospective review of hospital separations data and serotyping of historic isolates. Spatial characteristics of the emergence are explored through geographic mapping of human cases. Potential hypotheses for emergence are discussed.

Methods

Hospital Separations Review

Anonymized data on *Cryptococcus* hospitalizations from 1995 to 2004 were requested from the Discharge Abstract Database of the BC Ministry of Health. ICD codes do not distinguish between *C. neoformans* and *C. gattii*. Since *C. neoformans* is a common opportunistic pathogen in HIV+ve patients in BC, the analysis of hospital separations was restricted to HIV-ve individuals to increase the specificity. A hospitalization due to *Cryptococcus* was defined by the presence of any of the following ICD codes on an individual's hospitalization record(s): ICD 9 = 117.5; ICD 10 = B45.0, B45.1, B45.2, B45.3, B45.7, B45.8, B45.9. Similarly, HIV infection was defined by the presence of any of the following ICD codes on an individual's hospitalization record(s): ICD 9 = 042; ICD 10 = B20, B21, B22, B23, B24. Repeat hospitalizations for the same individual were removed. Records without a unique person ID were excluded as repeat hospitalizations could not be determined (n = 18). Year of hospitalization was assigned based on the earliest admission date. As patient address was not available, cases were stratified into Vancouver Island or B.C. Lower Mainland based on the location of the hospital(s) to which they were

On a procédé au sous-typage de huit isolats cliniques humains disponibles au départ, au moyen de CryptoCheck® (Iatron Labs, Japon), qui a révélé la présence de *C. gattii*. Par la suite, une collecte d'échantillons environnementaux sur l'île de Vancouver a également permis d'isoler *C. gattii* dans le sol, dans de nombreuses espèces d'arbres et dans l'air[13]. Un sous-typage moléculaire a permis d'établir que la majorité des isolats, aussi bien cliniques qu'environnementaux, correspondaient à un seul et même génotype de *C. gattii*; un nombre plus restreint d'isolats étaient d'un génotype de *C. gattii* également présent en Australie[13,14]. L'empreinte génétique du locus du type sexuel a révélé que le génotype unique observé sur l'île de Vancouver était vraisemblablement le produit d'un cycle sexuel α-α inhabituel[14]. En 2005, on a relevé des signes d'une propagation de ce champignon de l'île de Vancouver aux basses-terres continentales de la Colombie-Britannique[15].

Dans la plupart des cas, on a constaté une infection pulmonaire. Les symptômes courants étaient notamment la toux, la dyspnée, une douleur thoracique et une perte pondérale, mais certains cas d'infection pulmonaire étaient asymptomatiques[16]. Des cryptococcomes pulmonaires, des infiltrats et des lésions cavitaires étaient apparents à la radiographie. Les cas présentant une infection du SNC souffraient habituellement d'une méningite, avec ou sans cryptococcome cérébral. Les symptômes courants étaient les céphalées, la fièvre, les sueurs nocturnes et une perte pondérale[16].

Dans le présent article, nous retraçons le moment de l'apparition de l'infection à *C. gattii* sur l'île de Vancouver par un examen rétrospectif des données sur les congés d'hôpitaux et par le sérotypage des isolats historiques. Nous analysons les caractéristiques spatiales de l'apparition de la maladie par la représentation géographique des cas humains. Enfin, diverses hypothèses pouvant expliquer ce phénomène sont exposées.

Méthodologie

Examen des congés d'hôpitaux

Nous avons obtenu des données anonymisées de la Discharge Abstract Database du ministère de la Santé de la C.-B. sur les hospitalisations dues à *Cryptococcus* entre 1995 et 2004. Les codes CIM ne permettent pas de faire la distinction entre *C. neoformans* et *C. gattii*. Étant donné que *C. neoformans* est un agent pathogène opportuniste répandu chez les patients séropositifs pour le VIH en C.-B., l'analyse des congés d'hôpitaux a été limitée aux sujets séronégatifs pour le VIH, de manière à ce que la recherche soit plus spécifique. Une hospitalisation due à *Cryptococcus* était définie par la mention, dans le ou les dossiers d'hospitalisation d'un individu, de l'un des codes CIM suivants : CIM 9 = 117.5; CIM 10 = B45.0, B45.1, B45.2, B45.3, B45.7, B45.8, B45.9. De même, l'infection à VIH était définie par la mention, dans le ou les dossiers d'hospitalisation d'un individu, de l'un des codes CIM suivants : CIM 9 = 042; CIM 10 = B20, B21, B22, B23, B24. Les hospitalisations répétées pour le même sujet ont été supprimées. Les dossiers pour lesquels on n'avait pas de numéro d'identification personnelle unique ont été exclus, étant donné qu'il était alors impossible de déterminer s'il y avait eu plusieurs hospitalisations (n = 18). L'année d'hospitalisation a été établie en fonction de la date d'admission qui survenait le plus tôt. Étant donné que l'adresse du patient n'était pas disponible, les cas ont été stratifiés

admitted. In the event that cases were admitted to hospitals on both the Island and the Mainland ($n = 4$), cases were assigned to Vancouver Island since it is more common for Vancouver Island patients to be transferred to the Mainland for care than the reverse.

Retrospective Laboratory Serotyping

Serotyping was conducted on all viable historic isolates stored at the provincial public health laboratory from individuals diagnosed between 1987 and 2000. Clinical specimens were cultured as previously described[15]. Isolates were serotyped using CryptoCheck® (Iatron Laboratories, Japan). Serotypes A or D indicate *C. neoformans* infection and serotypes B or C, *C. gattii*.

Geographic Distribution

Cases for mapping were obtained from the BCCDC enhanced surveillance database on *C. gattii*, which includes individuals notified either retrospectively through microbiologists and via stored laboratory isolates, or prospectively once *C. gattii* became reportable in B.C. in 2001. A case was defined as a B.C. resident with either 1) culture-confirmed *C. gattii* infection or 2) laboratory evidence of infection from antigen detection, histopathology or microscopy in an HIV-negative person who had been to Vancouver Island in the year prior to diagnosis. *ArcView 3.2* and *ArcGIS 9.1* (Environmental Systems Research Institute, Redlands, CA) were used to plot human cases of cryptococcosis reported to BCCDC from 1999-2004. Cases were mapped by address of residence against a reference street network data file[17] or their six-digit postal code[18]. Ecosystem data were overlaid[19]. Incidence rates were calculated using population data corresponding to B.C. Health Service Delivery Areas obtained from BC Stats[20].

Results

Hospital Separations Review

We identified 158 cases of cryptococcal infection in HIV negative persons between 1995 and 2004. Figure 1 demonstrates a marked increase, starting in 1999, of cryptococcal diagnoses in Vancouver Island hospitals. Over the same time period, diagnoses from mainland hospitals remained relatively constant. Only three HIV-ve individuals treated on Vancouver Island were diagnosed with *Cryptococcus* infection prior to 1999 – two in 1995 and one in 1997.

entre l'île de Vancouver et les basses-terres continentales de la C.-B. selon l'emplacement du ou des hôpitaux où les patients avaient été admis. Lorsque les cas avaient été admis dans des hôpitaux de l'île et du continent ($n = 4$), les cas ont été attribués à l'île de Vancouver étant donné qu'il arrive plus souvent que des patients de l'île de Vancouver soient transférés au continent pour recevoir des soins, que l'inverse.

Sérotypage rétrospectif en laboratoire

On a procédé au sérotypage de tous les isolats historiques viables conservés au laboratoire provincial de santé publique pour les sujets ayant reçu un diagnostic entre 1987 et 2000. Les échantillons cliniques ont été soumis à une culture, étape décrite antérieurement[15]. Le sérotypage des isolats a été effectué au moyen de CryptoCheck® (Iatron Laboratories, Japon). Les sérotypes A et D sont indicateurs d'une infection à *C. neoformans*, tandis que les sérotypes B et C sont associés à *C. gattii*.

Distribution géographique

Les cas aux fins de la représentation géographique ont été obtenus de la base de données de surveillance améliorée de la BCCDC sur *C. gattii*, qui englobe les sujets ayant reçu une notification soit rétrospectivement par les microbiologistes (c.-à-d. par l'analyse des isolats de laboratoire conservés), soit prospectivement après que l'infection à *C. gattii* fut devenue une maladie à déclaration obligatoire en C.-B., en 2001. La définition de cas était la suivante : un résidant de la C.-B. chez qui on a soit 1) confirmé la présence d'une infection à *C. gattii* par une culture, soit 2) obtenu, à la suite d'une recherche d'antigène ou d'une analyse histopathologique ou microscopique, des résultats indiquant une infection, dans les cas où le sujet est séronégatif pour le VIH et qu'il s'est rendu sur l'île de Vancouver dans l'année précédant le diagnostic. On s'est servi d'*ArcView 3.2* et d'*ArcGIS 9.1* (Environmental Systems Research Institute, Redlands, CA) pour représenter les cas humains de cryptococcose signalés au BCCDC de 1999 à 2004. La représentation géographique a été effectuée selon l'adresse de résidence en fonction d'un fichier de référence du réseau routier[17] ou du code postal à six chiffres[18]. À cette carte, on a superposé les données sur les écosystèmes[19]. Les taux d'incidence ont été calculés à partir de données sur la population correspondant aux zones desservies par les services de santé de la Colombie-Britannique, obtenues de BC Stats[20].

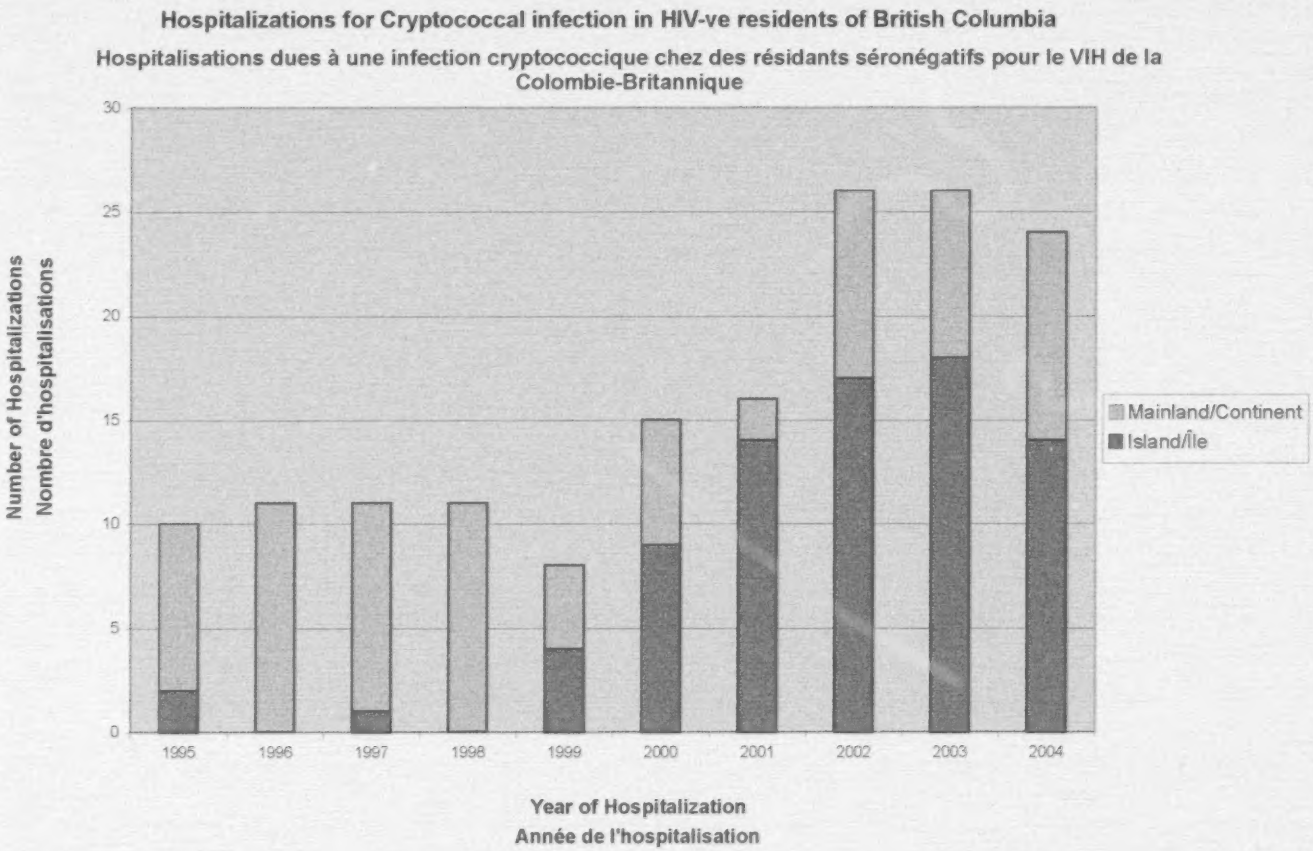
Résultats

Examen des congés d'hôpitaux

On a relevé 158 cas d'infection cryptococcique s'étant déclarés chez des sujets séronégatifs pour le VIH entre 1995 et 2004. La figure 1 révèle une hausse marquée, à compter de 1999, des diagnostics d'infection cryptococcique dans les hôpitaux de l'île de Vancouver. Pendant la même période, les diagnostics posés dans les hôpitaux du continent sont demeurés relativement stables. Seulement trois sujets séronégatifs pour le VIH traités sur l'île de Vancouver avaient reçu un diagnostic d'infection à *Cryptococcus* avant 1999, soit deux en 1995 et un, en 1997.

Figure 1. Hospitalizations for cryptococcal infection in HIV-negative residents of British Columbia as determined by ICD codes on discharge. The stratification of Island or Mainland reflects the location of treatment.

Figure 1. Hospitalisations dues à une infection cryptococcique chez des résidants séronégatifs pour le VIH de la Colombie-Britannique, déterminées par les codes CIM figurant dans les congés d'hôpitaux. La stratification entre l'île et le continent correspond au lieu de traitement.



Retrospective Laboratory Serotyping

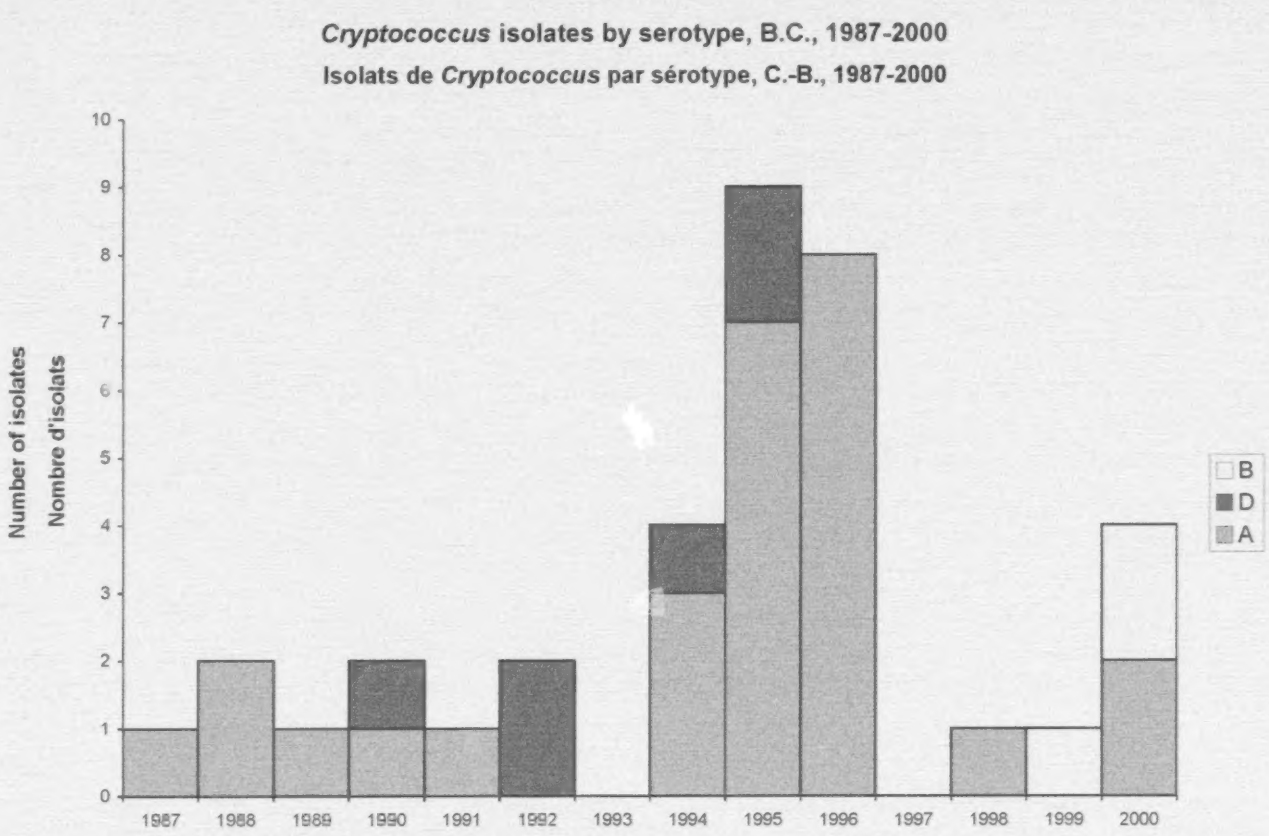
Serotyping was performed on 36 stored isolates. Twenty-seven (75%) were serotype A, six (17 %) were serotype D, and three (8%) were serotype B (*C. gattii*). Figure 2 shows the distribution of isolates by year and serotype. *C. gattii* was not detected in any stored isolates prior to 1999.

Sérotypage rétrospectif en laboratoire

On a procédé au sérotypage de 36 isolats conservés. Vingt-sept (75 %) étaient de sérotype A, six (17 %), de sérotype D et trois (8 %), de sérotype B (*C. gattii*). La figure 2 illustre la distribution des isolats par année et par sérotype. *C. gattii* n'avait pas été décelé avant 1999 dans des isolats conservés.

Figure 2: Serotyping results for isolates stored at BCCDC (n = 36). A=serotype A (*C. neoformans*), D = serotype D (*C. neoformans*), B = serotype B (*C. gattii*)

Figure 2. Résultats du sérotypage des isolats conservés au BCCDC (n = 36). A = sérotype A (*C. neoformans*), D = sérotype D (*C. neoformans*), B = sérotype B (*C. gattii*)



Geographic Mapping

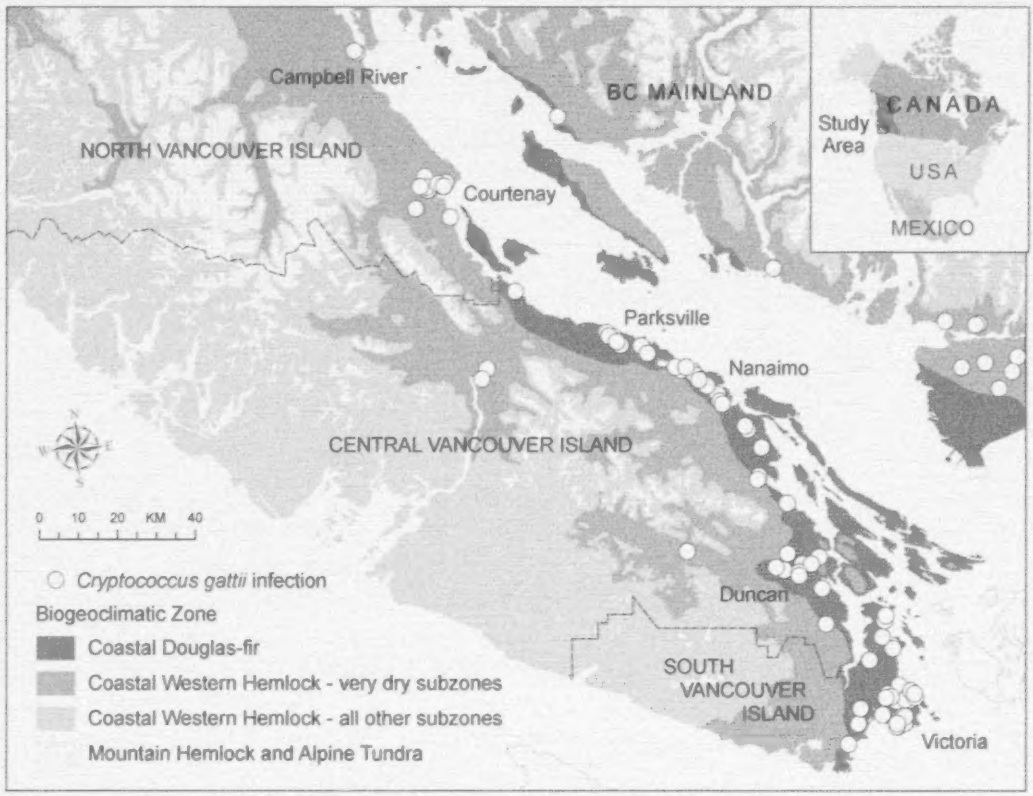
The distribution of human cases was clustered along the eastern edge of Vancouver Island in areas within the Coastal Douglas-fir and very dry Coastal Western Hemlock biogeoclimatic zones (Figure 3). The distribution of human cases also corresponded directly with the distribution of animal cases[12]. Prior to 2005, all human and animal cases residing in the Lower Mainland had travelled to this eastern edge of Vancouver Island within a year of symptom onset. The rate of infection was highest in the Central Vancouver Island region (annualized rate of 31.6 cases per million population) compared to the South Vancouver Island and North Vancouver Island regions (annualized rates of 19.3 and 24.7 cases per million population respectively). Cases were not new to Vancouver Island; those diagnosed from 1999-2001 had lived an average of 16 years in their municipalities (range 2 to 50 years, SD = 12.92).

Distribution géographique

Les cas humains se concentraient le long de la côte est de l'île de Vancouver dans des régions situées à l'intérieur de la zone biogéoclimatique côtière du Douglas taxifolié et de la zone biogéoclimatique côtière très sèche de la pruche occidentale (figure 3). La distribution des cas humains correspondait directement à la distribution des cas animaux[12]. Avant 2005, tous les cas humains et animaux habitant les basses-terres continentales avaient « séjourné » dans cette partie du littoral est de l'île de Vancouver dans les 12 mois précédant l'apparition des symptômes de la maladie. Le taux d'infection était plus élevé dans la région du centre de l'île de Vancouver (taux annualisé de 31,6 cas par million d'habitants) que dans les régions sud et nord de l'île de Vancouver (taux annualisés de 19,3 et de 24,7 par million d'habitants, respectivement). Les cas concernés n'étaient pas de nouveaux résidants de l'île de Vancouver; les sujets ayant reçu un diagnostic entre 1999 et 2001 avaient vécu en moyenne 16 ans dans leur municipalité respective (intervalle de 2 à 50 ans, ET = 12,92).

Figure 3. Geographic distribution of human cryptococcal infections, 1999-2004. All Vancouver Island cases resided on the east coast of Vancouver Island in the Coastal Douglas-fir (CDF) biogeoclimatic zone. All mainland cases had travelled to the CDF zone on Vancouver Island before their illness. The CDF zone is characterized by drier and warmer summers than other parts of the BC coast.

Figure 3. Distribution géographique des cas d'infection cryptococcique humaine, 1999-2004. Tous les cas de l'île de Vancouver habitaient sur la côte est de l'île dans la zone biogéoclimatique côtière du Douglas taxifolié. Tous les cas signalés sur le continent avaient voyagé dans la zone côtière du Douglas taxifolié sur l'île de Vancouver avant que la maladie ne se déclare. La zone côtière du Douglas taxifolié se caractérise par des étés plus secs et plus chauds que dans d'autres régions de la côte de la C.-B.



NORTH VANCOUVER ISLAND = NORD DE L'ÎLE DE VANCOUVER

BC MAINLAIN = BASSES-TERRES CONTINENTALES DE LA C.-B.

CENTRAL VANCOUVER ISLAND = CENTRE DE L'ÎLE DE VANCOUVER

SOUTH VANCOUVER ISLAND = SUD DE L'ÎLE DE VANCOUVER

Study Area = Zone étudiée

CANADA = CANADA

USA = É.-U.

MEXICO = Mexique

Cryptococcus... = Infection à *Cryptococcus gattii*

Biogeoclimatic Zone = Zone biogéoclimatique

Coastal Douglas-fir = Douglas taxifolié côtier

Coastal Western Hemlock - very dry subzones = Pruche occidentale côtière - sous-zones très sèches

Coastal Western Hemlock - all other subzones = Pruche occidentale côtière - toutes les autres sous-zones

Mountain Hemlock and Alpine Tundra = Pruche subalpine et toundra alpine

Discussion

Vancouver Island has a temperate climate and the emergence of *Cryptococcus gattii* infections is unexpected. Endemic *C. gattii* infections have previously been reported mainly in tropical and subtropical regions or areas where host eucalyptus were abundant[7,21]. The first cases that could be laboratory confirmed as *C. gattii* in B.C. occurred in 1999. An increase in the annual number of cryptococcal infections in HIV-ve persons on Vancouver Island also became noticeable in 1999. Given the incubation period described for Vancouver Island infections[22], this suggests that environmental exposure to *C. gattii* on Vancouver Island increased in the late 1990s.

Neither the analysis of hospital discharge records nor the retrospective typing of isolates reflects the true incidence of *C. gattii* infections in B.C. Some stored isolates were no longer viable and protocols for isolate submission and storage may have changed over time. The analysis of discharge records was limited by the inexistence of a specific ICD code for *C. gattii*; we therefore restricted the analysis to HIV-ve individuals to improve specificity in order to retrospectively demonstrate trends. Reportable disease surveillance data puts the true average annual incidence rate of *C. gattii* infection in humans on the island at 27.9 cases/million population (2002-2006). This is more than three times the rate of 8.5 cases per million per year found in tropical north Australia[6].

The use of hospital discharge data for case finding has known limitations although this is less problematic for infectious diseases with discrete, non-overlapping IDC codes (e.g. cryptococcosis than for many chronic conditions (e.g. cardiovascular disease). B.C. hospitals all contribute to a single, centralized database of patient visits, representing the entire population at risk. Provincial identifiers allow repeat hospitalizations for the same individual to be removed, limiting bias. The extent to which misclassifications occurred due to ICD omissions or miscoding is unknown.

Three *Cryptococcus* cases in HIV-negative residents of Vancouver Island were diagnosed earlier than 1999. These may represent errors or omissions in either *Cryptococcus* or HIV coding, *C. neoformans* infections in HIV-negative persons or true *C. gattii* infections in HIV-negative persons, potentially due to travel. Since data provided were anonymous, a more thorough assessment of these cases was prevented. However, some *C. neoformans* infections are expected in any HIV-negative population and this represents the most likely explanation for these cases. Retrospective

Analyse

L'île de Vancouver jouit d'un climat tempéré, et l'apparition de cas d'infection à *Cryptococcus gattii* est un phénomène inattendu. Des cas d'infection endémique à *C. gattii* avaient déjà été signalés, principalement dans des régions ou zones tropicales et subtropicales où l'on trouve en abondance l'eucalyptus hôte[7,21]. Les premiers cas chez qui les tests de laboratoire ont confirmé la présence de *C. gattii* en C.-B. sont survenus en 1999. Cette année-là, on a également observé, dans l'île de Vancouver, une augmentation du nombre annuel d'infections cryptococciques chez des sujets séronégatifs pour le VIH. Si l'on tient compte de la période d'incubation décrite pour les infections survenues dans l'île de Vancouver[22], cette observation indiquerait que l'exposition environnementale à *C. gattii* sur l'île de Vancouver a commencé à augmenter à la fin des années 90.

Ni l'analyse des dossiers de congés d'hôpitaux ni le sérotypage rétrospectif des isolats ne reflètent le véritable taux d'infection à *C. gattii* en C.-B. Certains isolats conservés n'étaient plus viables, et les protocoles applicables à la soumission et à la conservation des isolats pourraient avoir changé au fil du temps. L'analyse des dossiers de congés d'hôpitaux était limitée par le fait que la CIM ne prévoit pas de code spécifique pour *C. gattii*; par conséquent, nous avons restreint l'analyse aux sujets séronégatifs pour le VIH afin d'améliorer la spécificité et de pouvoir, rétrospectivement, mettre en lumière des tendances. L'analyse des données de surveillance des maladies à déclaration obligatoire révèle un taux d'incidence annuel moyen véritable pour l'infection à *C. gattii* chez l'humain, sur l'île de Vancouver, de 27,9 cas/million d'habitants (2002-2006). Ce taux équivaut à plus de trois fois le taux observé dans la partie nord (tropicale) de l'Australie[6], qui est de 8,5 cas par million d'habitants par année.

L'utilisation des données sur les congés d'hôpitaux pour la recherche de cas comporte des limites connues, bien que cette méthode pose moins de problèmes dans le cas des maladies infectieuses associées à des codes CIM qui ne se chevauchent pas et qui s'appliquent à des symptômes discrets (p. ex., cryptococcose) que dans le cas de bien des maladies chroniques (p. ex., maladies cardiovasculaires). Les hôpitaux de la C.-B. contribuent tous à une base de données unique, centralisée, portant sur les consultations des patients et représentant l'ensemble de la population à risque. Les identificateurs provinciaux permettent de faire en sorte que les hospitalisations répétées d'un même sujet soient supprimées, ce qui limite les biais. On ne sait pas quelle est la fréquence des mauvaises classifications dues à des omissions de code CIM ou à l'attribution d'un code erroné.

Trois cas d'infection à *Cryptococcus* chez des résidants séronégatifs pour le VIH de l'île de Vancouver ont été diagnostiqués avant 1999. Ils pourraient s'agir d'erreurs ou d'omissions dans le codage pour la cryptococcose ou pour l'infection à VIH, de cas d'infection à *C. neoformans* chez des sujets séronégatifs pour le VIH ou de véritables cas d'infection à *C. gattii* chez des sujets séronégatifs pour le VIH, possiblement due à des déplacements. Étant donné que les données fournies étaient anonymes, on n'a pas pu procéder à une évaluation plus approfondie des cas. Toutefois, on s'attend normalement à un certain nombre de cas d'infection à *C. neoformans*

reviews in Hong Kong[23], Brazil[24], and Australia[6] all indicate that an important proportion of *C. neoformans* incidence occurs in HIV-negative individuals.

An unexplained, transitory drop in incidence in HIV-negative mainland residents coincided with the emergence of *Cryptococcus* in HIV-negative residents of Vancouver Island. Antiretrovirals for HIV treatment became widely available in B.C. in 1996 and may have prevented cryptococcal infections in subsequent years; if cases were misclassified over this time (i.e. if ICD9 codes for HIV infection were omitted from discharge summaries), this might explain the observed drop. Until 1999, infections in mainland residents likely reflect baseline *C. neoformans* infections. The increased number of cryptococcal infections among HIV-negative mainland residents beginning in 2002 likely represents *C. gattii* infections among mainlanders who travelled to Vancouver Island and were exposed to the fungus while there.

The emergence of *C. gattii* on Vancouver Island resulted in an unprecedented number of cryptococcal infections involving, domestic pets, wild animals[12] and humans. Past cryptococcal epizootics of bovine mastitis[25] and caprine respiratory infections[26] have been reported in the United States and Spain, respectively. The occurrence of cryptococcal meningitis in three residents of an Oklahoma community in 1959 is the only report describing a temporal-spatial cluster in humans[27]. Whether *C. neoformans* or *C. gattii* was the infecting organism in the above clusters is not known. These past outbreaks have been smaller in scope and have involved a single mammalian species.

Factors causally associated with the emergence of *C. gattii* on Vancouver Island remain unproven but may include importation, warming of ambient air temperatures and deforestation. Fungi can be transported from one part of the world to another on commercially traded plants, vehicles, or vectors, and can subsequently colonize native plants[28]. It has been hypothesized that one of the two parent α mating-types from which the Vancouver Island strain emerged was introduced to Vancouver Island from Australia[14]. Nevertheless, a review of import records for established tree hosts for *C. gattii* does not suggest legal introduction of these species to Vancouver Island in the years preceding 1999. A warming trend on the east coast of Vancouver Island may have supported the emergence of *C. gattii*. Warmer temperatures can decrease a plant's resistance to fungal colonization[29] and may therefore favor the growth of *C. gattii* in host trees. The coastal Douglas-fir biogeoclimatic zone, on the island's east coast, is characterized by warm, dry summers and mild, wet winters[30]. Research has shown that aerosolization of the fungus is achieved during

dans toute population séronégative pour le VIH, et c'est probablement cette explication qui doit être retenue pour ces cas. Les études rétrospectives effectuées à Hong Kong[23], au Brésil[24] et en Australie[6] révèlent toutes qu'une importante proportion des cas d'infection à *C. neoformans* concerne des sujets séronégatifs pour le VIH.

Une baisse transitoire inexpliquée de la maladie chez des résidants des basses-terres continentales séronégatifs pour le VIH a coïncidé avec l'émergence de la cryptococcose chez des résidants de l'île de Vancouver séronégatifs pour le VIH. Les traitements antirétroviraux contre le VIH sont devenus très répandus en C.-B. en 1996, et pourraient avoir aidé à prévenir les infections cryptococciques dans les années suivantes; si, pendant cette période, des cas ont été mal classés (c.-à-d. si des codes CIM 9 applicables à l'infection à VIH ont été omis dans les résumés des congés), on pourrait tenir là l'explication de la baisse observée. Jusqu'en 1999, les infections chez les résidants des basses-terres reflètent vraisemblablement les taux d'infection à *C. neoformans* de référence. Le nombre accru de cas d'infection cryptococcique chez des résidants des basses-terres séronégatifs pour le VIH à partir de 2002 correspond probablement à des cas d'infection à *C. gattii* chez des résidants des basses-terres qui se sont rendus sur l'île de Vancouver et ont été exposés au champignon pendant leur séjour.

L'apparition de *C. gattii* sur l'île de Vancouver a entraîné un nombre sans précédent d'infections cryptococciques touchant des animaux domestiques, des animaux sauvages[12] et des humains. Dans le passé, des épizooties cryptococciques de mastite bovine[25] et d'infection respiratoire caprine[26] ont été signalées aux États-Unis et en Espagne, respectivement. La survenue de trois cas de méningite cryptococcique chez des résidants d'une communauté de l'Oklahoma en 1959 est la seule description que nous avons d'une grappe temporospatiale chez des humains[27]. On ne sait pas si les grappes d'infection décrites ci-dessus étaient dues à *C. neoformans* ou *C. gattii*. Ces éclosions antérieures étaient plus petites en étendue et se limitaient à une seule espèce mammalienne.

On n'a pas encore établi de façon certaine les facteurs ayant causé l'apparition de *C. gattii* sur l'île de Vancouver mais il pourrait s'agir des suivants : importation de l'organisme, réchauffement de l'air ambiant et déforestation. Les champignons peuvent être transportés d'une région du monde à une autre sur des végétaux faisant l'objet d'un commerce, sur des véhicules ou sur des vecteurs, et peuvent par la suite coloniser les plantes indigènes[28]. On a avancé l'hypothèse que l'un des deux organismes parents α à partir desquels la souche de l'île de Vancouver s'est développée avait été introduit sur l'île de Vancouver à partir de l'Australie[14]. Toutefois, selon l'examen des dossiers d'importation d'arbres reconnus comme étant des hôtes pour *C. gattii*, il ne semble pas que ces espèces aient été introduites légalement sur l'île de Vancouver dans les années avant 1999. L'apparition de *C. gattii* pourrait avoir été favorisée par une tendance au réchauffement sur la côte est de l'île de Vancouver. Des températures plus chaudes peuvent affaiblir la résistance d'une plante à la colonisation fongique[29] et pourraient par conséquent favoriser la croissance de *C. gattii* dans les arbres hôtes. La zone biogéoclimatique côtière du Douglas taxifolié, sur la côte est de l'île, se caractérise par des étés secs et chauds et des hivers pluvieux et doux[30]. La recherche

felling of colonized trees[31], therefore recent expansion of neighbourhoods on Vancouver Island and construction of a new Island highway through forested areas in the mid 1990s may also have increased host exposure to the fungus.

The emergence of *C. gattii* on Vancouver Island demonstrates that exotic pathogens can become established in new ecological niches and have considerable impact on human and animal health. Emergence in other temperate areas should be considered when a cluster of cryptococcal infections occurs in immunocompetent humans or animals; this requires close communication between physicians, microbiologists, veterinarians, and public health officials. Education and early diagnosis are essential since while there are no preventive measures available, antifungal treatment has proven successful. Given its popularity as a tourist destination, physicians should be alert to the possibility of *C. gattii* in residents and visitors to Vancouver Island and parts of the B.C. lower mainland. Physicians should consider *C. gattii* in the differential diagnosis for patients who develop cough, dyspnea, fever, night sweats, unexplained weight loss or meningitis within a year of travel to these areas.

Acknowledgements

The authors wish to express thanks to Sally Lester (Central Laboratory for Veterinarians, Ltd.), Ron Lewis and Stephen Raverty (British Columbia Animal Health Centre), Karen Bartlett (University of British Columbia), Craig Stephen (Centre for Coastal Health), Louise Stein (BCCDC laboratories) and to Tania Sorrell and David Ellis of the Australasian Cryptococcal Study Group.

References

1. GD. *Primary pulmonary cryptococcosis*. Am Rev Respir Dis 1966;94(2):236-43.

2. Driver JA, Saunders CA, Heinze-Lacey B et al. *Cryptococcal pneumonia in AIDS: Is cryptococcal meningitis preceded by clinically recognizable pneumonia?* J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1995;9(2):168-71.

3. Sarosi GA, Silberfarb PM, Tosh FE. *Cutaneous cryptococcosis. A sentinel of disseminated disease.* Arch Dermatol 1971;104(1):1-3.

4. Behrman RE, Masci JR, Nicholas P. *Cryptococcal skeletal infections: Case report and review.* Rev Infect Dis 1990;12(2):181-90.

5. Casadevall A, Perfect JR. ***Cryptococcus neoformans***. Washington, DC: ASM Press, 1998.

a montré que l'aérosolisation du champignon se produit durant la chute d'arbres colonisés[31]; par conséquent, l'expansion récente des développements domiciliaires sur l'île de Vancouver et la construction d'une autoroute traversant les régions forestières dans les années 90 pourraient également avoir accru l'exposition au champignon.

L'apparition de *C. gattii* sur l'île de Vancouver montre que des agents pathogènes exotiques peuvent s'établir dans de nouvelles niches écologiques et avoir un effet considérable sur la santé humaine et animale. L'apparition de l'organisme dans d'autres régions tempérées devrait être envisagée si l'on découvre une grappe de cas d'infection à *Cryptococcus* chez des humains immunocompétents ou chez des animaux; pour ce faire, il faut une communication étroite entre les médecins, les microbiologistes, les vétérinaires et les agents de santé publique. L'éducation et un diagnostic précoce deviennent des éléments essentiels car, bien qu'il n'existe pas encore de mesures préventives, le traitement antifongique s'est révélé efficace. Étant donné la popularité de l'île de Vancouver comme destination touristique, les médecins devraient être conscients de la possibilité que des résidants et des visiteurs de l'île de Vancouver et de certaines régions des basses-terres continentales de la C.-B. puissent contracter une infection à *C. gattii*. Les médecins devraient envisager l'infection à *C. gattii* dans le diagnostic différentiel posé chez des patients présentant une toux, une dyspnée, de la fièvre, des sueurs nocturnes, une perte pondérale inexpliquée ou une méningite dans les 12 mois suivant un voyage dans ces régions.

Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier Sally Lester (Central Laboratory for Veterinarians, Ltd.), Ron Lewis et Stephen Raverty (British Columbia Animal Health Centre), Karen Bartlett (Université de la Colombie-Britannique), Craig Stephen (Centre for Coastal Health), Louise Stein (laboratoires du BCCDC) ainsi que Tania Sorrell et David Ellis de l'Australasian Cryptococcal Study Group.

Références

1. GD. *Primary pulmonary cryptococcosis*. Am Rev Respir Dis 1966;94(2):236-43.

2. Driver JA, Saunders CA, Heinze-Lacey B et al. *Cryptococcal pneumonia in AIDS: Is cryptococcal meningitis preceded by clinically recognizable pneumonia?* J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1995;9(2):168-71.

3. Sarosi GA, Silberfarb PM, Tosh FE. *Cutaneous cryptococcosis. A sentinel of disseminated disease.* Arch Dermatol 1971;104(1):1-3.

4. Behrman RE, Masci JR, Nicholas P. *Cryptococcal skeletal infections: Case report and review.* Rev Infect Dis 1990;12(2):181-90.

5. Casadevall A, Perfect JR. ***Cryptococcus neoformans***. Washington, DC: ASM Press, 1998.

6. Chen S, Sorrell T, Nimmo G et al. *Epidemiology and host- and variety-dependent characteristics of infection due to* ***Cryptococcus neoformans*** *in Australia and New Zealand. Australasian Cryptococcal Study Group.* Clin Infect Dis 2000;31(2):499-508.

7. Sorrell TC. ***Cryptococcus*** *neoformans variety* ***gattii.*** Med Mycol 2001;39(2):155-68.

8. Hajjeh RA, Brandt ME, Pinner RW. *Emergence of cryptococcal disease: Epidemiologic perspectives 100 years after its discovery.* Epidemiol Rev 1995; 17(2):303-20.

9. Ehrensing EH, Saag MS. ***Cryptococcosis.*** In: Sarosi GA, Davies SF, editors. *Fungal infections of the lungs.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:91-103.

10. Ellis DH, Pfeiffer TJ. *Natural habitat of* ***Cryptococcus neoformans*** *var.* ***gattii.*** J Clin Microbiol 1990;28(7):1642-44.

11. Ellis DH, Pfeiffer TJ. *Ecology, life cycle, and infectious propagule of* ***Cryptococcus neoformans.*** Lancet 1990;336(8720):923-25.

12. Stephen C, Lester S, Black W et al. *Multispecies outbreak of cryptococcosis on Vancouver Island, British Columbia.* Can Vet J 2002;43(10):792-94.

13. Kidd SE, Hagen F, Tscharke RL et al. *A rare genotype of* ***Cryptococcus gattii*** *caused the cryptococcosis outbreak on Vancouver Island (British Columbia, Canada).* Proc Natl Acad Sci 2005;USA 101:17258-63.

14. Fraser JA, Giles SS, Wenink EC et al. *Same sex mating and the origin of the Vancouver Island* ***Cryptococcus gattii*** *outbreak.* Nature 2005;437(7063):1360-64.

15. MacDougall L, Kidd S, Galanis E et al. *Spread of* ***Cryptococcus gattii*** *in British Columbia, Canada and its detection in the Pacific Northwest, USA.* Emerg Infect Dis 2007;13(1):42-50.

16. Galanis E, Watter S, Li, M et al. ***Cryptococcus gattii*** *in BC – Update on an emerging disease.* BCMJ 2007;49(7):374-75.

17. dmti Spatial Inc. CanMap Streetfile V6.0 – British Columbia. Markham, Ontario. 2002.

18. Statistics Canada. Postal Code Conversion File – June 2001 Postal Codes. Ottawa, Ontario. 2001.

6. Chen S, Sorrell T, Nimmo G et al. *Epidemiology and host- and variety-dependent characteristics of infection due to* ***Cryptococcus neoformans*** *in Australia and New Zealand. Australasian Cryptococcal Study Group.* Clin Infect Dis 2000;31(2):499-508.

7. Sorrell TC. ***Cryptococcus*** *neoformans variety* ***gattii.*** Med Mycol 2001;39(2):155-68.

8. Hajjeh RA, Brandt ME, Pinner RW. *Emergence of cryptococcal disease: Epidemiologic perspectives 100 years after its discovery.* Epidemiol Rev 1995;17(2):303-20.

9. Ehrensing EH, Saag MS. ***Cryptococcosis.*** In: Sarosi GA, Davies SF, editors. *Fungal infections of the lungs.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:91-103.

10. Ellis DH, Pfeiffer TJ. *Natural habitat of* ***Cryptococcus neoformans*** *var.* ***gattii.*** J Clin Microbiol 1990;28(7):1642-44.

11. Ellis DH, Pfeiffer TJ. *Ecology, life cycle, and infectious propagule of* ***Cryptococcus neoformans.*** Lancet 1990;336(8720):923-25.

12. Stephen C, Lester S, Black W et al. *Multispecies outbreak of cryptococcosis on Vancouver Island, British Columbia.* Can Vet J 2002;43(10):792-94.

13. Kidd SE, Hagen F, Tscharke RL et al. *A rare genotype of* ***Cryptococcus gattii*** *caused the cryptococcosis outbreak on Vancouver Island (British Columbia, Canada).* Proc Natl Acad Sci 2005;USA 101:17258-63.

14. Fraser JA, Giles SS, Wenink EC et al. *Same sex mating and the origin of the Vancouver Island* ***Cryptococcus gattii*** *outbreak.* Nature 2005;437(7063):1360-64.

15. MacDougall L, Kidd S, Galanis E et al. *Spread of* ***Cryptococcus gattii*** *in British Columbia, Canada and its detection in the Pacific Northwest, USA.* Emerg Infect Dis 2007;13(1):42-50.

16. Galanis E, Watter S, Li, M et al. ***Cryptococcus gattii*** *in BC – Update on an emerging disease.* BCMJ 2007;49(7):374-75.

17. dmti Spatial Inc. CanMap Streetfile V6.0 – British Columbia. Markham, Ontario. 2002.

18. Statistics Canada. Postal Code Conversion File – June 2001 Postal Codes. Ottawa, Ontario. 2001.

19. Provincial digital biogeoclimatic subzone/variant mapping - version 4.0. British Columbia Ministry of Forests, Research Branch, Victoria, BC. 2002.

20. Population Estimates & Projections for P.E.O.P.L.E. 32. BC STATS, Service BC, BC Ministry of Labour and Citizens' Services, Victoria, BC. April, 2007.

21. Sorrell TC, Ellis DH. *Ecology of **Cryptococcus neoformans***. Rev Iberoam Micol 1997;14:42-43.

22. MacDougall L, Fyfe M. *Emergence of **Cryptococcus gattii** in a novel environment provides clues to its incubation period.* J Clin Microbiol 2006;44:1851–52.

23. Lui G, Lee N, IP M et al. *Cryptococcosis in apparently immunocompetent patients.* Q J Med 2006;99:143-51.

24. Ordonez N, Castaneda E. *Varieties and serotypes of **Cryptococcus neoformans** clinical isolates in Columbia.* Rev Iberoam Micol 2001;18:128-30.

25. Pounden WD, Amberson JM, Jaeger RF. *Severe mastitis problem associated with **Cryptococcus neoformans** in large dairy herd.* Am J Vet Research 1952;13:121-28.

26. Baro T, Torres-Rodriguez JM, De Mendoza MH et al. *First identification of autochthonous **Cryptococcus neoformans** var. **gattii** isloated from goats with predominantly severe pulmonary disease in Spain.* J Clin Microbiol 1998;36(2):458-61.

27. Muchmore HG, Rhoades ER, Nix GE et al. *Occurrence of **Cryptococcus neoformans** in the environment of three geographically associated cases of cryptococcal meningitis.* N Engl J Med 1963;368(20):1112-14.

28. Allen EA. *Nonindigenous species introductions: A threat to Canada's forests and forest economy.* Can J Plant Pathol 2002;24(2).

29. Harvell CD, Mitchell CE, Ward JR et al. *Climate warming and disease risks for terrestrial and marine biota.* Science 2002;296(5576):2158-62.

30. Ecosystems of British Columbia. British Columbia Ministry of Forests. Victoria, BC: 1991.

31. Kidd SE, Bach PJ, Hingston AO et al. ***Cryptococcus gattii** Dispersal Mechanisms, British Columbia, Canada.* Emerg Infect Dis 2007,13(1):51-57.

19. Provincial digital biogeoclimatic subzone/variant mapping - version 4.0. British Columbia Ministry of Forests, Research Branch, Victoria, BC. 2002.

20. Population Estimates & Projections for P.E.O.P.L.E. 32. BC STATS, Service BC, BC Ministry of Labour and Citizens' Services, Victoria, BC. April, 2007.

21. Sorrell TC, Ellis DH. *Ecology of **Cryptococcus neoformans***. Rev Iberoam Micol 1997;14:42-43.

22. MacDougall L, Fyfe M. *Emergence of **Cryptococcus gattii** in a novel environment provides clues to its incubation period.* J Clin Microbiol 2006;44:1851–52.

23. Lui G, Lee N, IP M et al. *Cryptococcosis in apparently immunocompetent patients.* Q J Med 2006;99:143-51.

24. Ordonez N, Castaneda E. *Varieties and serotypes of **Cryptococcus neoformans** clinical isolates in Columbia.* Rev Iberoam Micol 2001;18:128-30.

25. Pounden WD, Amberson JM, Jaeger RF. *Severe mastitis problem associated with **Cryptococcus neoformans** in large dairy herd.* Am J Vet Research 1952;13:121-28.

26. Baro T, Torres-Rodriguez JM, De Mendoza MH et al. *First identification of autochthonous **Cryptococcus neoformans** var. **gattii** isloated from goats with predominantly severe pulmonary disease in Spain.* J Clin Microbiol 1998;36(2):458-61.

27. Muchmore HG, Rhoades ER, Nix GE et al. *Occurrence of **Cryptococcus neoformans** in the environment of three geographically associated cases of cryptococcal meningitis.* N Engl J Med 1963;368(20):1112-14.

28. Allen EA. *Nonindigenous species introductions: A threat to Canada's forests and forest economy.* Can J Plant Pathol 2002;24(2).

29. Harvell CD, Mitchell CE, Ward JR et al. *Climate warming and disease risks for terrestrial and marine biota.* Science 2002;296(5576):2158-62.

30. Ecosystems of British Columbia. British Columbia Ministry of Forests. Victoria, BC: 1991.

31. Kidd SE, Bach PJ, Hingston AO et al. ***Cryptococcus gattii** Dispersal Mechanisms, British Columbia, Canada.* Emerg Infect Dis 2007,13(1):51-57.

Information Update on Currently Approved Vaccines

The information appearing in Table 1. Type and Contents of Vaccines Currently Approved for Use in Canada, on pages 7 to 16 of the Canadian Immunization Guide, 7th edition, has been updated since May 2006. Revisions have been made to reflect the current content in product monographs, and information on newly-approved vaccines has been added. The updated table may also be accessed through the Public Health Agency of Canada's webpages for the National Advisory Committee on Immunization (www.naci.gc.ca) and for the Canadian Immunization Guide (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-eng.php). Since the information in the table below is based on the product's availability as of March 2008, please consult the manufacturer for complete and up-to-date information.

Table 1. Type and Contents of Vaccines Currently Approved for Use in Canada

Brand name	Mfr/ distr.	Route	Vaccine type			Adjuvant	Preservative	Potential allergens (egg, antibiotic, gelatin, latex)	Other materials
			Vaccine type	Immunogen+	Products				
Act-HIB®	**SP**	IM	Subunit	Hib	Conjugate				
Actacel™*	**SP**	IM	Subunit	D, T, aP + (Hib)	Proteins + Conjugate	**Alum**	PE		
Adacel®	**SP**	IM	Subunit	T, d, ap	Proteins	**Alum**	PE		
Avaxim®	**SP**	IM	Inactivated	HA	Killed virus	**Alum**	PE	**Neomycin**	Formaldehyde
Avaxim® - Pediatric	**SP**	IM	Inactivated	HA	Killed virus	**Alum**	PE	**Neomycin**	Formaldehyde
BCG Vaccine (Freeze-Dried)	**SP**	Intra - dermal	Live attenuated	BCG	Live bacteria				Polysorbate 80
Boostrix®*	**GSK**	IM	Subunit	T, d, ap	Proteins	**Alum**	PE	**Latex in plunger stopper of prefilled syringe**	Formaldehyde
DT Polio Adsorbed	**SP**	IM	Subunit + inactivated	D, T, IPV	Proteins + killed virus	**Alum**	PE	**Polymyxin B Neomycin**	Formaldehyde
Dukoral™	**SBL/SP**	Oral	Subunit + inactivated	Chol-Ecol-O	Proteins + killed bacteria				Saccharin

Brand name	Mfr/ distr.	Route	Vaccine type			Adjuvant	Preservative	Potential allergens (egg, antibiotic, gelatin, latex)	Other materials
			Vaccine type	Immunogen+	Products				
Multi dose vial **Engerix®-B** Single dose vial	**GSK**	IM	Subunit	HB	Recombinant protein	**Alum**	PE		Yeast protein
Eolarix™*	**GSK**	SC	Live	M, R	Live virus			**Neomycin**	Human albumin Lactose Dextran
Epaxal®**	**BERN**	IM	Inactivated	HA in Inf virosome	Killed virus		Tm		Formaldehyde
Fluviral® S/F	**GSK**	IM	Inactivated	Inf	Killed virus		Tm	**Egg proteins**	Formaldehyde
FSME - IMMUN®	**BAX**	IM	Inactivated	TBE	Inactivated whole virus	**Alum**		**Neomycin Gentamycin Protamine sulfate Residual compon-ents of chick embryo cell cultures**	Formaldehyde Human serum albumin Sucrose
Gardasil™	**MF**		Subunit	HPV	Recombinant protein	**Alum**			Polysorbate 80 Yeast protein
Havrix®	**GSK**	IM	Inactivated	HA	Killed virus	**Alum**	PE	**Neomycin Latex in plunger stopper of pre-filled syringes**	Formaldehyde Polysorbate 20
Hiberix®*	**GSK**	IM	Subunit	Hib	Conjugate				Lactose
Imovax® Polio*	**SP**	SC	Inactivated	IPV	Killed virus		PE	**Polymyxin B Neomycin Streptomycin**	Bovine serum Formaldehyde Polysorbate 80

Brand name	Mfr/ distr.	Route	Vaccine type			Adjuvant	Preservative	Potential allergens (egg, antibiotic, gelatin, latex)	Other materials
			Vaccine type	Immunogen+	Products				
Imovax® Rabies	**SP**	IM	Inactivated	Rab	Killed virus			**Neomycin**	Human albumin
Inactived Poliomyelitis Vaccine – IPV	**SP**	SC	Inactivated	IPV	Killed virus		PE	**Polymyxin B Neomycin**	Bovine serum Formaldehyde Polysorbate 80
Infanrix™*	**GSK**	IM	Subunit	D, T, aP	Proteins	**Alum**	PE	**Latex in plunger stopper of prefilled syringe**	Formaldehyde
Infanrix™-hexa*	**GSK**	IM	Subunit + inactivated	D, T, aP, HB, IPV + (Hib)	Proteins + killed viruses + conjugate	**Alum**	PE	**Polymyxin B Neomycin Latex in plunger stopper of prefilled syringe**	Yeast protein Formaldehyde Lactose Polysorbate 20 and 80
Infanrix™/ Hib*	**GSK**	IM	Subunit	D, T, aP + (Hib)	Proteins + conjugate	**Alum**	PE	**Latex in plunger stopper of prefilled syringe**	Formaldehyde Lactose
Infanrix™-IPV*	**GSK**	IM	Subunit + inactivated	D, T, aP, IPV	Proteins + killed virus	**Alum**	PE	**Polymyxin B Neomycin Latex in plunger stopper of prefilled syringes**	Formaldehyde Polysorbate 80
Infanrix™ - IPV/Hib*	**GSK**	IM	Subunit + inactivated	D, T, aP, IPV + (Hib)	Proteins + killed virus + conjugate	**Alum**	PE	**Polymyxin B Neomycin Latex in plunger stopper of prefilled syringe**	Formaldehyde Polysorbate 80 Lactose

Brand name	Mfr/ distr.	Route	Vaccine type			Adjuvant	Preservative	Potential allergens (egg, antibiotic, gelatin, latex)	Other materials
			Vaccine type	Immunogen+	Products				
Influvac™	**SOLV**	IM/ SC	Inactivated	Inf	Killed virus			**Gentamicin Egg protein**	Chicken protein Formaldehyde Polysorbate 80
JE-VAX®	**BIKEN/ SP**	SC	Inactivated	JE	Killed virus		Tm	**Gelatin**	Mouse serum protein Formaldehyde
Liquid Pedvax HIB®	**MF**	IM	Subunit	Hib	Conjugate	**Alum**		**Latex in stopper**	
Menactra™	**SP**	IM	Subunit	Men	Conjugate			**Latex in stopper of vial Syringes are latex free**	
Meningitec™	**BERN/ WA**	IM	Subunit	Men	Conjugate	**Alum**		**Latex in stopper of vial and plunger stopper of prefilled syringe**	

Brand name	Mfr/ distr.	Route	Vaccine type			Adjuvant	Preservative	Potential allergens (egg, antibiotic, gelatin, latex)	Other materials
			Vaccine type	Immunogen+	Products				
Multidose vial **Meningococcal Polysaccharide Vaccine, Groups A & C, Menomune® A/C** Single dose vial	**SP**	SC	Subunit	Men	Polysaccharide		Tm	**Latex in stopper of vial**	Lactose
Menjugate®	**NOV**	IM	Subunit	Men	Conjugate	**Alum**			
Multidose vial **Menomune® A/C/Y/W-135** Single dose vial	**SP**	SC	Subunit	Men	Polysaccharide		Tm†	**Latex in stopper**	Lactose
M-M-R® II	**MF**	SC	Live	M, M, R	Live virus			**Gelatin Neomycin Residual components of chick embryo cell cultures**	Bovine serum Glutamate Yeast-derived recombinant Human albumin Residual protein from cell culture Sorbitol Sucrose
Mutacol™**	**BERN**	Oral	Live	Chol	Live bacteria				Yeast extract Lactose Aspartame
Neisvac-C™	**BAX/ GSK**	IM	Subunit	Men	Conjugate	**Alum**			
Pediacel®*	**SP**	IM	Subunit + inactivated	D, T, aP, IPV, Hib	Proteins, killed virus + conjugate	**Alum**	PE	**Neomycin Polymyxin B Streptomycin Latex in stopper of vial**	Bovine serum Formaldehyde Polysorbate 80

Brand name	Mfr/ distr.	Route	Vaccine type			Adjuvant	Preservative	Potential allergens (egg, antibiotic, gelatin, latex)	Other materials
			Vaccine type	Immunogen+	Products				
Pediarix™*	**GSK**	IM	Subunit + inactivated	D, T, aP, HB, IPV	Proteins + killed virus	**Alum**	PE	**Polymyxin B** **Neomycin** **Latex in plunger stopper of prefilled syringe**	Yeast protein Formaldehyde Polysorbate 80
Pentacel®	**SP**	IM	Subunit + inactivated	D, T, aP, IPV + (Hib)	Proteins + killed virus + (conjugate)	**Alum**	PE	**Polymyxin B** **Neomycin**	Bovine albumin Formaldehyde Polysorbate 80 Glutaraldehyde
Pneumo 23®	**SP**	IM/ SC	Subunit	Pneu	Polysaccharide		P		
Multidose vial* **Pneumovax® 23** Single dose vial	**MF**	IM/ SC	Subunit	Pneu	Polysaccharide		P		
Prevnar®	**WA**	IM	Subunit	Pneu	Conjugate	**Alum**		**Latex in stopper**	
Priorix®	**GSK**	SC	Live	M, M, R	Live virus			**Neomycin**	Lactose
Priorix-Tetra®	**GSK**	SC	Live	M, M, R, Var	Live virus			**Neomycin**	Lactose
Quadracel®	**SP**	IM	Subunit + inactivated	D, T, aP, IPV	Proteins + killed virus	**Alum**	PE	**Polymyxin B** **Neomycin**	Bovine albumin Formaldehyde Glutaraldehyde Polysorbate 80
RabAvert®	**NOV/ MF**	IM	Inactivated	Rab	Killed virus			**Neomycin** **Chlortetracycline** **Amphotericin B** **Processed gelatin**	Human albumin Ovalbumin Bovine serum
Multidose vial **Recombivax HB®** Single dose vials	**MF**	IM	Subunit	HB	Recombinant protein	**Alum**	Tm†	**Latex in stopper**	Yeast protein Formaldehyde
Rotarix®	**GSK**	Oral	Live	ROT	Live virus				Dextran Sorbitol Xanthan gum

Brand name	Mfr/ distr.	Route	Vaccine type			Adjuvant	Preservative	Potential allergens (egg, antibiotic, gelatin, latex)	Other materials
			Vaccine type	Immunogen+	Products				
Rotateq	**MF**	Oral	Live	ROT	Live virus				Polysorbate 80 Residual protein from cell culture Foetal bovine serum Sucrose
Td Adsorbed	**SP**	IM	Subunit	T, d	Proteins	**Alum**			Formaldehyde
Td Polio Adsorbed	**SP**	IM	Subunit + inactivated	T, d, IPV	Proteins + killed virus	**Alum**	PE	**Polymyxin B** **Neomycin**	Bovine albumin Formaldehyde Polysorbate 80
Tetanus Toxoid Adsorbed	**SP**	IM	Subunit	T	Protein	**Alum**	Tm		
Tripacel®	**SP**	IM	Subunit	D, T, aP	Proteins	**Alum**	PE	**Latex in stopper**	Formaldehyde Glutaraldehyde
Twinrix®	**GSK**	IM	Subunit + inactivated	HB, HA	Recombinant protein + killed virus		PE	**Neomycin** **Latex in plunger stopper of pre-filled syringes**	Yeast protein Formaldehyde Polysorbate 20
Twinrix® Junior	**GSK**	IM	Subunit + inactivated	HB, HA	Recombinant protein + killed virus		PE	**Neomycin** **Latex in plunger stopper of pre-filled syringes**	Yeast protein Formaldehyde Polysorbate 20
Typherix®	**GSK**	IM	Subunit	Typh-I	Polysaccharide		P	**Latex in plunger stopper of pre-filled syringes**	
Typhim Vi®	**SP**	IM	Subunit	Typh-I	Polysaccharide		P		

Brand name	Mfr/ distr.	Route	Vaccine type			Adjuvant	Preservative	Potential allergens (egg, antibiotic, gelatin, latex)	Other materials
			Vaccine type	Immunogen+	Products				
Vaqta®	**MF**	IM	Inactivated	HA	Killed virus	**Alum**		**Neomycin** **Latex in stopper**	Bovine albumin Formaldehyde Residual protein from cell culture
Varilrix®	**GSK**	SC	Live	Var	Live virus			**Neomycin** **Latex in plunger stopper of pre-filled syringes for diluent**	Human albumin Lactose
Varivax® III	**MF**	SC	Live	Var	Live virus			**Gelatin** **Neomycin**	Bovine serum Glutamate Residual protein from cell culture Sucrose Urea
Multidose vial **Vaxigrip®** Single dose vial	**SP**	IM	Inactivated	Inf	Killed virus		Tm† —	**Neomycin** **Egg protein**	Formaldehyde
ViVaxim™	**SP**	IM	Subunit + inactivated	Typh-I + (HA)	Polysaccharide + killed virus	**Alum**	PE	**Neomycin**	Formaldehyde Polysorbate 80
Vivotif® L	**BERN**	Oral	Live	Typh-O	Live virus				Lactose Aspartame
Vivotif®	**BERN**	Oral	Live	Typh-I	Live virus			**Gelatin**	Lactose Aspartame
YF-VAX®	**SP**	SC	Live	YF	Live virus			**Gelatin** **Egg protein** **Latex in stopper**	Chicken protein

Empty boxes indicate a lack of the specified component.

* Drug Identification Number assigned (approved for use but not currently marketed)

** Product is on the market but not currently available

† Thimerosal in multidose vial only

Notes and Abbreviations

The information in this table is based on the product's availability as of May 2006. Please consult the manufacturer for complete and up-to-date information. The National Advisory Committee on Immunization (NACI) will publish updated information as required, which will be available at www.naci.gc.ca.

Manufacturer (Mfr) and Distributor (Distr.): For some products, the distributor could be different from the manufacturer.

BAX – Baxter Healthcare Corporation; *BERN* – Berna Biotech; *BIKEN* – Biken; *GSK* – GlaxoSmithKline; *IDB* – ID Biomedical Corporation; *MF* – Merck Frosst; *NOV* – Novartis Vaccines and Diagnostics; *SBL* – SBL Vaccine; *SP* – Sanofi Pasteur Ltd; *SOLV* – Solvay; *WA* – Wyeth Canada

Route: IM – intramuscular; SC – subcutaneous

Immunogen:

+ For products in which the immunogens of two different vials or chambers are combined, the contents of the second vial or chamber are noted as + (immunogen)

The following abbreviations are the agreed upon standards for use in Canada:

BCG – Bacillus Calmette Guérin; Chol-Ecol-O – cholera-*E.coli*-oral; DTaP-IPV-Hib – diphtheria toxoid, tetanus toxoid, acellular pertussis, polio, *Haemophilus influenzae* type b, pediatric formulation; HA – hepatitis A; HB – hepatitis B; Inf – influenza; IPV – inactivated poliomyelitis virus; JE – Japanese encephalitis; Men – meningococcus; MMR – measles, mumps, rubella; Pneu – pneumococcus; Rab – rabies; TBE – tickborne encephalitis; Tdap – tetanus toxoid, diphtheria toxoid, acellular pertussis, adult formulation; Typh-I – typhoid-injection; Typh-O – typhoid-oral; Var – varicella; YF – yellow fever

Adjuvant: Alum – aluminum-containing adjuvant

Preservative:

P – phenol; PE – 2 phenoxy ethanol; Tm – thimerosal. For the Sanofi Pasteur products, PE is not considered a preservative.

Mise à jour de l'information sur les vaccins actuellement homologués

L'information qui se trouve dans le Tableau 1. Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada, pages 7 à 16 du Guide canadien d'immunisation, 7e édition, a été mise à jour depuis le mois de mai 2006. Des révisions ont été effectuées afin de refléter le contenu actuel des monographies de produits, et les détails concernant de nouveaux vaccins ont été ajoutés. On peut également accéder au tableau révisé sur la page web du Comité consultatif national de l'immunisation sous l'Agence de la santé publique du Canada (www.ccni.gc.ca) et sur celle du Guide canadien d'immunisation (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php). Puisque l'information présentée dans le tableau ci-bas est basée sur la disponibilité du produit en date de mars 2008, veuillez consulter le fabricant pour obtenir des renseignements complets et à jour.

Tableau 1 : Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada

Marque nominative	Fabr./ distr.	Voie	Type de vaccin			Adjuvant	Agent de conservation	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène+	Produits				
Act-HIB[MD]	**SP**	IM	Sous-unitaire	Hib	Conjugué				
Actacel[MC*]	**SP**	IM	Sous-unitaire	D, T, Ca + (Hib)	Protéines + conjugué	**Alum**	PE		
Adacel[MD]	**SP**	IM	Sous-unitaire	T, d, ca	Protéines	**Alum**	PE		
Avaxim[MD]	**SP**	IM	Inactivé	HA	Virus tué	**Alum**	PE	**Néomycine**	Formaldéhyde
Avaxim[MD] **– Pediatric**	**SP**	IM	Inactivé	HA	Virus tué	**Alum**	PE	**Néomycine**	Formaldéhyde
BCG (vaccin lyophilisé)	**SP**	Intrader-mique	Vivant atténué	BCG	Bactérie vivante				Polysorbate 80

Marque nominative	Fabr./ distr.	Voie	Type de vaccin			Adjuvant	Agent de conservation	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène+	Produits				
Boostrix[MD]*	**GSK**	IM	Sous-unitaire	T, d, ca	Protéines	**Alum**	PE	**Latex dans le bouchon-piston de la seringue préremplie**	Formaldéhyde
DT-polio adsorbées	**SP**	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, VPI	Protéines + virus tué	**Alum**	PE	**Polymyxine B Néomycine**	Formaldéhyde
Dukoral[MC]	**SBL/ SP**	Oral	Sous-unitaire + inactivé	Chol-Ecol-O	Protéine + bactérie tuée				Saccharine
Fiole multidose **Engerix**[MD]**-B** Fiole unidose	**GSK**	IM	Sous-unitaire	HB	Protéine recombinante	**Alum**	PE ———	-	Protéines de levure
Eolarix[MC]*	**GSK**	SC	Vivant	R, R	Virus vivant			**Néomycine**	Albumine humaine Lactose Dextrane
Epaxal[MD]**	**BERN**	IM	Inactivé	HA dans virosome inf	Virus tué		Tm		Formaldéhyde
Fluviral[MD] **S/F**	**GSK**	IM	Inactivé	Inf	Virus tué		Tm	**Protéines d'œuf**	Formaldéhyde

Marque nominative	Fabr./ distr.	Voie	Type de vaccin			Adjuvant	Agent de conservation	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène+	Produits				
FSME – IMMUN^{MD}	**BAX**	IM	Inactivé	ET	Virus entier inactivé	**Alum**		**Néomycine Gentamycine Sulfate de protamine Résidus de cultures de cellules d'embryons de poussin**	Formaldéhyde Sérum-albumine humaine Sucrose
Gardasil^{MC}	**MF**		Sous-unitaire	VPH	Protéine recombinante	**Alum**			Polysorbate 80 Protéines de levure
Havrix^{MD}	**GSK**	IM	Inactivé	HA	Virus tué	**Alum**	PE	**Néomycine Latex dans le bouchon-piston de seringues préremplies**	Formaldéhyde Polysorbate 20
Hiberix^{MD}*	**GSK**	IM	Sous-unitaire	Hib	Conjugué				Lactose
Imovax^{MD} Polio*	**SP**	SC	Inactivé	VPI	Virus tué		PE	**Polymyxine B Néomycine Streptomycine**	Sérum bovin Formaldéhyde Polysorbate 80
Imovax^{MD} Rage	**SP**	IM	Inactivé	Rage	Virus tué			**Néomycine**	Albumine humaine
Infanrix^{MC}*	**GSK**	IM	Sous-unitaire	D, T, Ca	Protéines	**Alum**	PE	**Latex dans le bouchon-piston de la seringue préremplie**	Formaldéhyde

Marque nominative	Fabr./ distr.	Voie	Type de vaccin			Adjuvant	Agent de conservation	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène+	Produits				
Infanrix^{MC}-hexa*	**GSK**	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, HB, VPI + (Hib)	Protéines + virus tués + conjugué	**Alum**	PE	**Polymyxine B Néomycine Latex dans le bouchon-piston de la seringue préremplie**	Protéines de levure Formaldéhyde Lactose Polysorbate 20 et 80
Infanrix^{MC}/Hib*	**GSK**	IM	Sous-unitaire	D, T, Ca + (Hib)	Protéines + conjugué	**Alum**	PE	**Latex dans le bouchon-piston de la seringue préremplie**	Formaldéhyde Lactose
Infanrix^{MC}-VPI*	**GSK**	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, VPI	Protéines + virus tué	**Alum**	PE	**Polymyxine B Néomycine Latex dans le bouchon-piston de seringues préremplies**	Formaldéhyde Polysorbate 80
Infanrix^{MC} -VPI/ Hib*	**GSK**	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, VPI + (Hib)	Protéines + virus tué + conjugué	**Alum**	PE	**Polymyxine B Néomycine Latex dans le bouchon-piston de la seringue préremplie**	Formaldéhyde Polysorbate 80 Lactose
Influvac^{MC}	**SOLV**	IM/ SC	Inactivé	Inf	Virus tué			**Gentamicine Protéines d'œuf**	Protéines de poule Formaldéhyde Polysorbate 80
JE-VAX^{MD}	**BIKEN/ SP**	SC	Inactivé	EJ	Virus tué		Tm	**Gélatine**	Protéines de sérum de souris Formaldéhyde

Marque nominative	Fabr./ distr.	Voie	Type de vaccin			Adjuvant	Agent de conservation	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène+	Produits				
Menactra[MC]	**SP**	IM	Sous-unitaire	Mén	Conjugué			**Latex dans le bouchon de la fiole. Pas de latex dans les seringues**	
Meningitec[MC]	**BERN/ WA**	IM	Sous-unitaire	Mén	Conjugué	**Alum**		**Latex dans le bouchon de la fiole et dans le bouchon-piston de la seringue préremplie**	
Fiole unidose **Méningocoque, vaccin poly-saccharidique, groupes A et C, Menomune**[MD] **A/C** Fiole multidose	**SP**	SC	Sous-unitaire	Mén	Polysaccharides		Tm	**Latex dans le bouchon de la fiole**	Lactose
Menjugate[MD]	**NOV**	IM	Sous-unitaire	Mén	Conjugué	**Alum**			
Fiole multidose **Menomune**[MD] **A/C/Y/W-135** Fiole unidose	**SP**	SC	Sous-unitaire	Mén	Polysaccharides		Tm†	**Latex dans le bouchon**	Lactose

Marque nominative	Fabr./ distr.	Voie	Type de vaccin			Adjuvant	Agent de conservation	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène+	Produits				
M-M-R^{MD} II	**MF**	SC	Vivant	R, R, O	Virus vivants			**Gélatine Néomycine Résidus de cultures de cellules d'embryons de poussin**	Sérum bovin Glutamate Recombinante dérivée de levure Albumine humaine Protéines résiduelles de culture cellulaire Sorbitol Sucrose
Mutacol^{MC}**	**BERN**	Oral	Vivant	Chol	Bactérie vivante				Extrait de levure Lactose Aspartame
Neisvac-C^{MC}	**BAX/ GSK**	IM	Sous-unitaire	Mén	Conjugué	**Alum**			
Pediacel^{MD}*	**SP**	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, VPI, Hib	Protéines, virus tué + conjugué	**Alum**	PE	**Néomycine, Polymyxine B Streptomycine Latex dans le bouchon de la fiole**	Sérum bovin Formaldéhyde Polysorbate 80
Pediarix^{MC}*	**GSK**	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, HB, VPI	Protéines + virus tué	**Alum**	PE	**Polymyxine B Néomycine Latex dans le bouchon-piston de la seringue préremplie**	Protéines de levure Formaldéhyde Polysorbate 80
Pedvax HIB^{MD}, liquide	**MF**	IM	Sous-unitaire	Hib	Conjugué	**Alum**		**Latex dans le bouchon**	

Marque nominative	Fabr./ distr.	Voie	Type de vaccin			Adjuvant	Agent de conservation	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène+	Produits				
Pentacel[MD]	**SP**	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, VPI + (Hib)	Protéines + virus tué + (conjugué)	**Alum**	PE	**Polymyxine B Néomycine**	Albumine bovine Formaldéhyde Polysorbate 80 Glutaraldéhyde
Pneumo 23[MD]	**SP**	IM/ SC	Sous-unitaire	Pneum	Polysaccharides		P		
Fiole multidose* **Pneumovax**[MD] **23** Fiole unidose	**MF**	IM/ SC	Sous-unitaire	Pneum	Polysaccharides		P		
Prevnar[MD]	**WA**	IM	Sous-unitaire	Pneum	Conjugué	**Alum**		**Latex dans le bouchon**	
Priorix[MD]	**GSK**	SC	Vivant	R, R, O	Virus vivants			**Néomycine**	Lactose
Priorix-Tetra	**GSK**	SC	Vivant	R, R, O, Var	Virus vivants			**Néomycine**	Lactose
Quadracel[MD]	**SP**	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, VPI	Protéines + virus tué	**Alum**	PE	**Polymyxine B Néomycine**	Albumine bovine Formaldéhyde Glutaraldéhyde Polysorbate 80
RabAvert[MD]	**NOV/ MF**	IM	Inactivé	Rage	Virus tué			**Néomycine Chlortétracycline Amphotéricine B Gélatine traitée**	Albumine humaine Ovalbumine Sérum bovin
Fiole multidose **Recombivax HB**[MD] Fiole unidose	**MF**	IM	Sous-unitaire	HB	Protéine recombinante	**Alum**	Tm†	**Latex dans le bouchon**	Protéines de levure Formaldéhyde

Marque nominative	Fabr./ distr.	Voie	Type de vaccin			Adjuvant	Agent de conservation	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène+	Produits				
Rotarix[MD]	**GSK**	Orale	Vivant	ROT	Virus vivant				Dextrane Sorbitol Gomme xanthane
RotaTeq	**MF**	Orale	Vivant	ROT	Virus vivant				Polysorbate 80 Protéines résiduelles de la culture cellulaire Sérum bovin fœtal Sucrose
dT adsorbées	**SP**	IM	Sous-unitaire	T, d	Protéines	**Alum**			Formaldéhyde
dT-polio adsorbées	**SP**	IM	Sous-unitaire + inactivé	T, d, VPI	Protéines + virus tué	**Alum**	PE	**Polymyxine B** **Néomycine**	Albumine bovine Formaldéhyde Polysorbate 80
Anatoxine tétanique adsorbée	**SP**	IM	Sous-unitaire	T	Protéine	**Alum**	Tm		
Tripacel[MD]	**SP**	IM	Sous-unitaire	D, T, Ca	Protéines	**Alum**	PE	Latex dans le bouchon	Formaldéhyde Glutaraldéhyde
Twinrix[MD]	**GSK**	IM	Sous-unitaire + inactivé	HB, HA	Protéine recombinante + virus tué		PE	**Néomycine** **Latex dans le bouchon-piston de seringues préremplies**	Protéines de levure Formaldéhyde Polysorbate 20

Marque nominative	Fabr./ distr.	Voie	Type de vaccin			Adjuvant	Agent de conservation	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène+	Produits				
Twinrix[MD] Junior	**GSK**	IM	Sous-unitaire + inactivé	HB, HA	Protéine recombinante + virus tué		PE	**Néomycine Latex dans le bouchon-piston de seringues préremplies**	Protéines de levure Formaldéhyde Polysorbate 20
Typherix[MD]	**GSK**	IM	Sous-unitaire	Typh-I	Polysaccharides		P	**Latex dans le bouchon-piston de seringues préremplies**	
Typhim Vi[MD]	**SP**	IM	Sous-unitaire	Typh-I	Polysaccharides		P		
Vaqta[MD]	**MF**	IM	Inactivé	HA	Virus tué	**Alum**		**Néomycine Latex dans le bouchon**	Albumine bovine Formaldéhyde Protéines résiduelles de culture cellulaire
Vaccin inactivé contre la poliomyélite – VPI	**SP**	SC	Inactivé	VPI	Virus tué		PE	**Polymyxine B Néomycine**	Sérum bovin Formaldéhyde Polysorbate 80
Varilrix[MD]	**GSK**	SC	Vivant	Var	Virus vivant			**Néomycine Latex dans le bouchon-piston de seringues préremplies pour diluant**	Albumine humaine Lactose

Marque nominative	Fabr./ distr.	Voie	Type de vaccin			Adjuvant	Agent de conservation	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène+	Produits				
Varivax^{MD} III	**MF**	SC	Vivant	Var	Virus vivant			**Gélatine Néomycine**	Sérum bovin Glutamate Protéines résiduelles de culture cellulaire Sucrose Urée
Fiole multidose **Vaxigrip^{MD}** Fiole unidose	**SP**	IM	Inactivé	Inf	Virus tué		Tm† PE	**Néomycine Protéines d'œuf**	Formaldéhyde
ViVaxim^{MC}	**SP**	IM	Sous-unitaire + inactivé	Typh-I + (HA)	Polysaccharides + virus tué	**Alum**	PE	**Néomycine**	Formaldéhyde Polysorbate 80
Vivotif^{MD} L	**BERN**	Oral	Vivant	Typh-O	Virus vivant				Lactose Aspartame
Vivotif^{MD}	**BERN**	Oral	Vivant	Typh-I	Virus vivant			**Gélatine**	Lactose Aspartame
YF-VAX^{MD}	**SP**	SC	Vivant	FJ	Virus vivant			**Gélatine Protéines d'œuf Latex dans le bouchon**	Protéines de poule

Les cases vides indiquent que le composant spécifié est absent.

* Numéro d'identification du médicament assigné (usage approuvé, mais produit qui n'est pas actuellement sur le marché).

** Le produit est sur le marché, mais n'est pas actuellement disponible.

† Thimérosal dans des fioles multidoses seulement.

Notes et abréviations

L'information présentée dans ce tableau est basée sur la disponibilité du produit en date de mai 2006. Veuillez consulter le fabricant pour obtenir des renseignements complets et à jour. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) publiera des renseignements à jour au besoin, qui seront affichés à l'adresse www.ccni.gc.ca.

Fabricant (Fabr.) et distributeur (Distr.) : Pour certains produits, le distributeur pourrait être différent du fabricant.

BAX – Baxter Healthcare Corporation; *BERN* – Berna Biotech; *BIKEN* – Biken; *GSK* – GlaxoSmithKline; *IDB* – ID Biomedical Corporation; *MF* – Merck Frosst; *NOV* – Novartis Vaccins et Diagnostics; *SB* – SBL Vaccine; *SP* – Sanofi Pasteur Ltée; *SOLV* – Solvay; *WA* – Wyeth Canada

Voie : IM – intramusculaire; SC – sous-cutanée

Immunogène :

+ Pour les produits dans lesquels les immunogènes de deux fioles ou compartiments différents sont combinés, le contenu de la deuxième fiole ou compartiment est identifié par + (immunogène)

Les abréviations qui suivent sont celles dont l'usage a été convenu au Canada :

BCG – Bacille de Calmette-Guérin; Chol-Ecol-O – choléra-*E. coli*-oral; dCaT – anatoxine tétanique, anatoxine diphtérique, composant acellulaire contre la coqueluche, formulation pour adultes; DCaT-VPI-Hib – anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, composant acellulaire contre la coqueluche, virus contre la poliomyélite inactivé, *Haemophilus influenzae* de type b, formulation pour enfants; EJ – encéphalite japonaise; ET – encéphalite à tiques; FJ – fièvre jaune; HA – hépatite A; HB – hépatite B; Inf – influenza; Mén – méningocoque; Pneum – pneumocoque; RRO – rougeole, oreillons, rubéole; Typh-I – typhoïde-injectable; Typh-O – typhoïde-oral; Var: varicelle; VPI – virus contre la poliomyélite inactivé.

Adjuvant : Alum – adjuvant contenant de l'aluminium

Agent de conservation :

P – phénol; PE – 2-phénoxy éthanol; Tm – thimérosal. Pour les produits de Sanofi Pasteur, le PE n'est pas considéré comme un agent de conservation.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious diseases for surveillance purposes. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada (PHAC) does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (ie, the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Submissions to the CCDR should be sent electronically to:
Nicole Beaudoin
A/Managing Editor
(613) 957-0841
Nicole_beaudoin@phac-aspc.gc.ca

This publication can be accessed via Internet using a Web browser at
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/>.

(On-line) ISSN 1481-8531
©Minister of Health 2008

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses dans le but de faciliter leur surveillance. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) ne peut être tenu responsable de l'exactitude ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Veuillez envoyer vos articles pour le RMTC électroniquement à :
Nicole Beaudoin
Éditrice en chef intérimaire
(613) 957-0841
Nicole_beaudoin@phac-aspc.gc.ca

On peut avoir accès à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à
<http://phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/>

(En direct) ISSN 1481-8531
©Ministre de la Santé 2008